In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful













MALADIES CHROMOSMIQUES

AVORTEMENTS SPONTANES

- + de 50 % Sont dus à des anomalies chromosomiques
- L'anomalie la plus fréquente: 45,X
- Suivie de T 16, triploïdies, monosomies…

MALADIES AUTOSOMIQUES

- Présence surnuméraire d'un autosome complet ou d'une partie

  →TRISOMIE exp: T21, T13, T 18, T 8

- Délétion d'un autosome ou le plus souvent d'un fragment

  →MONOSOMIE exp: Maladie du crie du chat(5p-)

LES TRISOMIES TRISOMIE 21

- La plus fréquente des m. **Autosomiques Viable** et la **cause génétique** la plus fréquente **des retards mentaux**.
- Découverte par Lejeune et col. En 1959
- Syndrome décrit par **Down** AU 19ème siècle
- Esperance de vie a beaucoup évolué: **70 ans** dans les pays occidentaux
- Fait l'objet d' élimination massive a cause du diagnostic prénatal dans les pays occidentaux

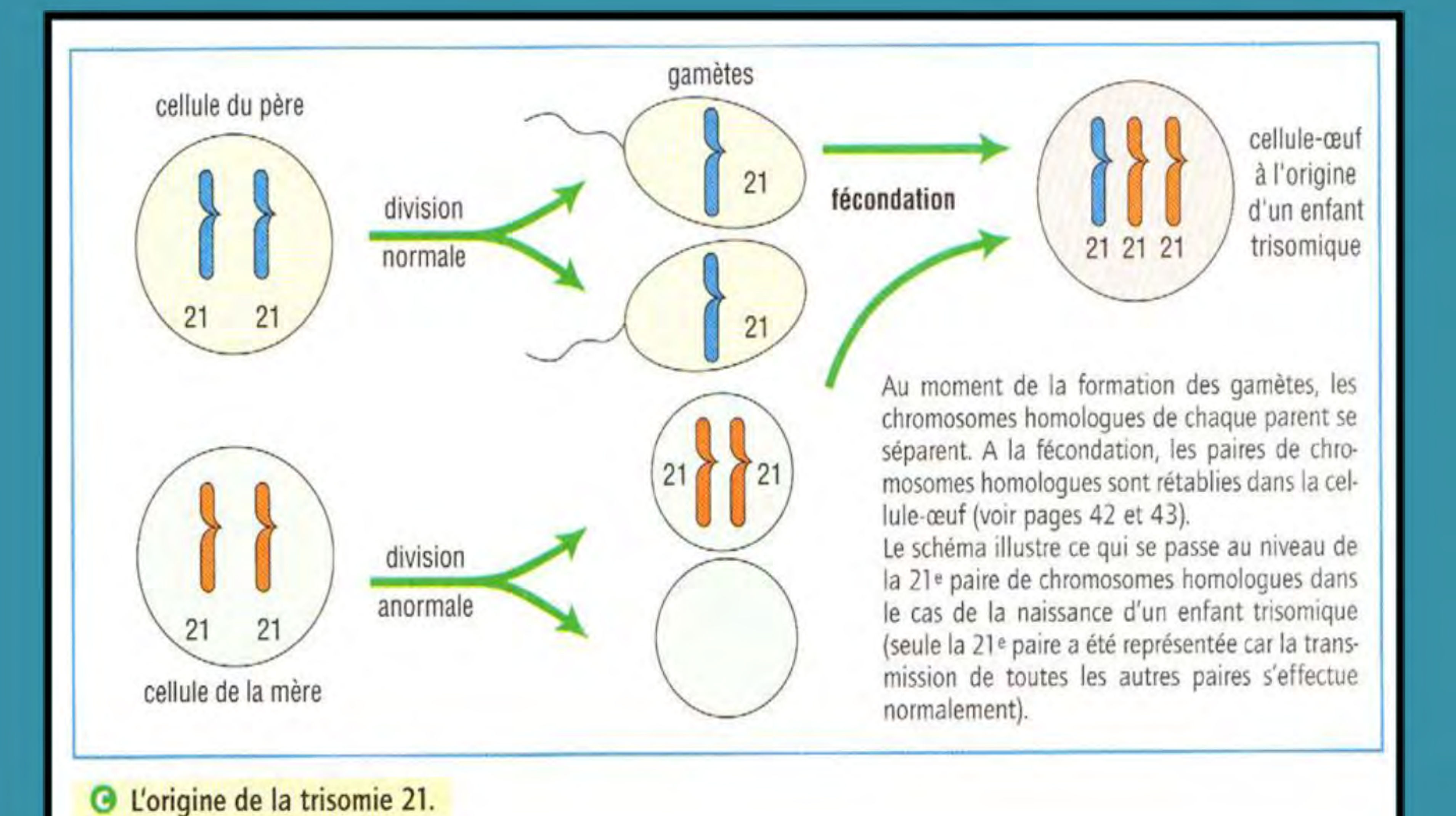
TRISOMIE 21

- Incidence: **1/700 naissances** mais ↓↓ dans les pays occidentaux à cause des avortements « thérapeutiques »
- L'incidence ↑ aux âges extrêmes de la procréation de la femme, on retrouve aussi une **fréquence élevée** chez les mères **très jeunes (moins de 20 ans).**
- Des facteurs hormonaux et nutritionnels sont incriminés
- Peut être d'origine paternelle
- Peut être associée à d'autres anomalies
- Le **caryotype** est toujours **INDIQUE.**

TRISOMIE 21-CYTOGENETIQUE

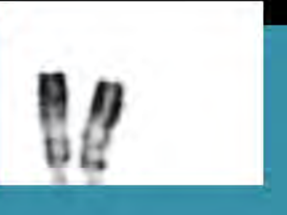
- 95 % des cas : T 21 libre homogène, résulte d'une **non disjonction méiotique** surtout maternelle.
- **4 %** des cas : **T21 par translocation robertsoniennes** (entre **21 et 14 ou 21 ou 22**)
- **1 %** des cas : **T21 en mosaïque**

NON DISJONCTION MEIOTIQUE

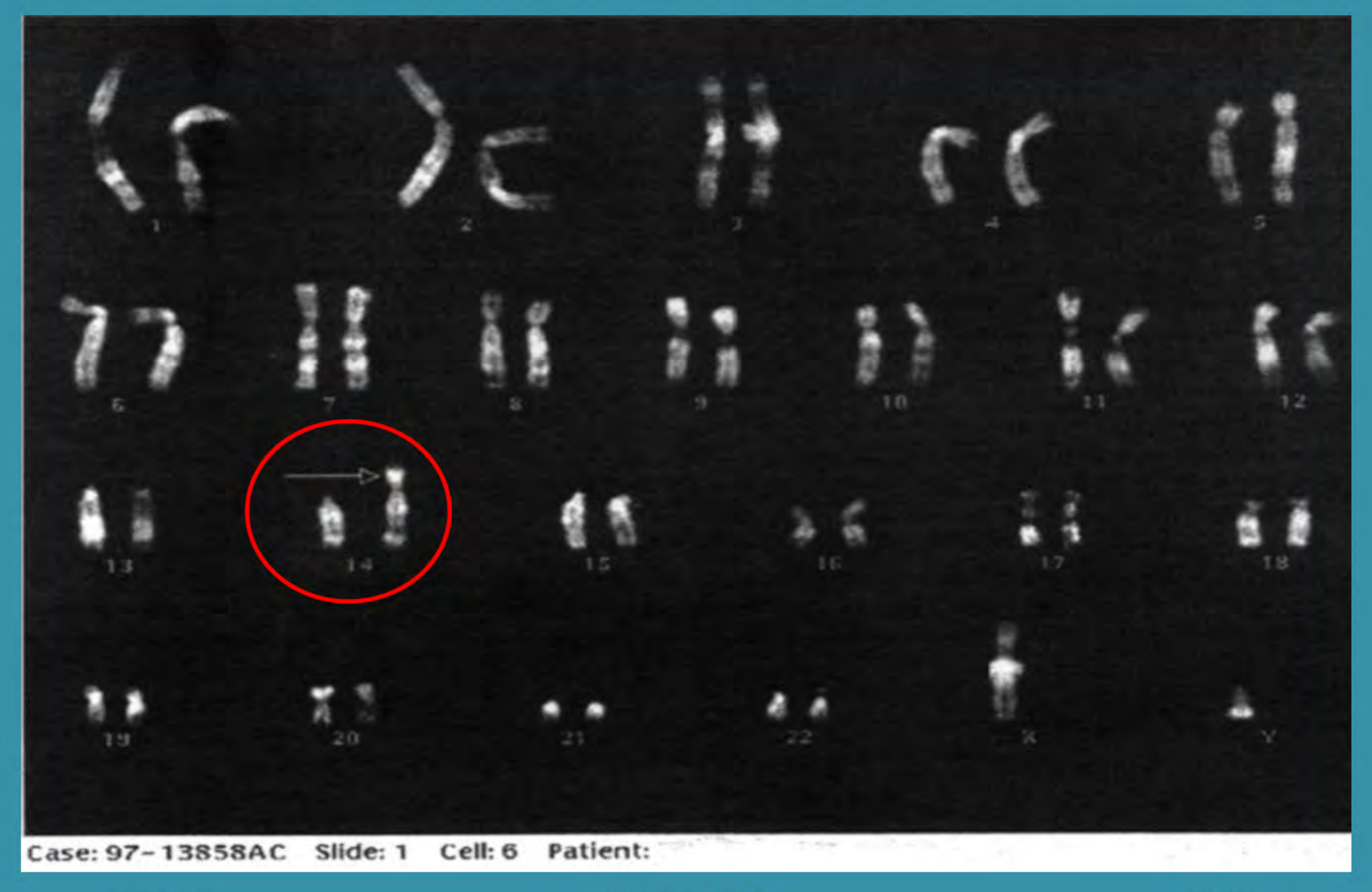


L'origine de la trisomie 21.

T21 LIBRE



T21 PAR TRANSLOCATION ROBERTSONIENNE



TRANSLOCATION EQUILIBREE CHEZ L'UN DES PARENTS



T21 CLINIQUE

- **A la naissance :** hypotonie , petit poids de naissance, polyglobulie, signes dysmorphiques
- **Enfance:** faciès typique, occiput plat, langue protruse, taches de brushfield, Brachydactylie, obésité, retard psychomoteur, ligne palmaire unique , petite taille
- **Signes associés** : malformations cardiaques ,hypothyroïdie, hernies, hyperlaxité ligamentaire,troubles immunitaires,alzeihmer.
- QI variable mais en dessous de la moyenne aux âges correspondants
- Doivent être stimulés+++ pour améliorer le QI

T21 DIGNOSTIQUE PRENATAL

Recommandé à partir de l'âge de 38 ans pour la mère et même systématique dans certains pays.

- Chez les mères plus jeunes, on peut retrouver des signes indirects de trisomie 21 par des méthodes non invasives comme : l'échographie

Signes indirects:

- -biologiques: triade

- « α-foeto-protiene (une protéine produite dans le sérum du fœtus.) ↓ HCG ↑

et l'oestriol non conjugué↓(fait partie des marqueurs sériques du deuxième trimestre).

-échographiques: clarté nucale, hypoplasie des os du nez, malformations cardiaques.

T21 DIGNOSTIQUE PRENATAL

EXAMEN DIRECT: CARYOTYPE,

On peut effectuer le caryotype soit par :

- Amniocentèse : prélèvement de liquide amniotique et récupération de ces cellules.

- Prélèvement de cellules à partir des villosités choriales (placenta) par biopsie.

- Recherche de cellules embryonnaires dans le sang maternel : méthode récente qui n'est pas encore une méthode de routine.









La trisomie 13, ou syndrome de Patau

*présence d'un chromosome 13 supplémentaire .

* Caractérisée par des malformations multiples et qui laisse peu d'espoir de survie après son diagnostic.

* Cette pathologie atteint de très nombreux organes

***1/8000** et **1/15000** naissances, plus de **95%** des fœtus atteint décèdent in utéro.Si la trisomie 13 est la plus rare des trisomies pouvant aboutir à une naissance à terme d'un enfant vivant.

Clinique de trisomie 13

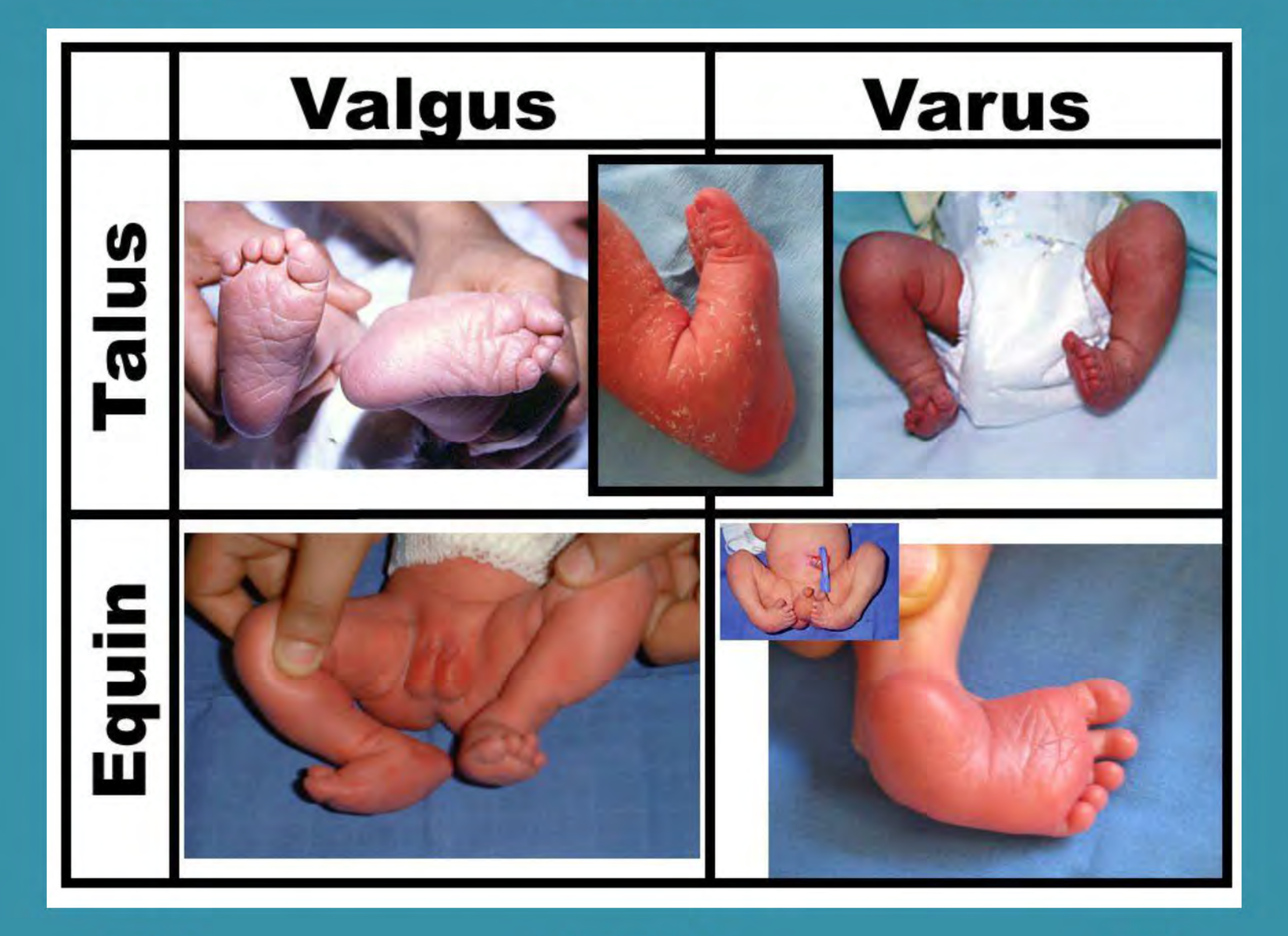
- * L'holoproencéphalie :absence de séparation du cerveau primitif ou télencéphale en deux hémisphères et deux ventricules, causant un retard intellectuel avec anomalie de la face.

- * hypotélorisme pouvant aller jusqu'à la présence d'un seul œil réalisant l'aspect en cyclope.
- * Division labio-palatine
- * Polydactylie.
- * Pied-bot: malformation congénitale du pied: dévié ou en flexion.

- * Omphalocèle: absence de fermeture de la paroi abdominale antérieure du fœtus: hernie plus ou moins large, où les viscères extériorisés sont recouverts par la membrane amniotique avasculaire






Valgus
Varus
Talus
Equin

La trisomie 18 ou le syndrome d'Edwards

- * chromosome surnuméraire pour la 18ème paire.
- * Entraîne la plupart du temps une mort précoce.
- *Les enfants atteints ne survivent généralement que quelques semaines. Il y a quelques cas décrits de malades ayant survécu au moins jusqu'à l'âge de **19 ans**.
- * Son incidence est estimée entre **1/6 000 et 1/8000** naissances. Cependant, elle est comme la trisomie 13, beaucoup plus grave que la trisomie 21. Car la majorité des cas meurent **in utero** avant **6 mois.**

Clinique de la trisomie 18

- * Déficit intellectuel.
- * Dolichocéphalie (occiput saillant et DIT court)
- * Petite Bouche, micrognathie.
- * Oreilles : plats, pointus dans leur partie supérieure.
- * Cou court.
- *Thorax court, globuleux, sternum court avec aspect d' abdomen long
- * Mains caractéristiques: poings fermés, index recouvre le médius, l'auriculaire recouvre l'annulaire.
- * Attitude du suppliant.
- *** Pied en piolet : malformation du pied, le faisant ressembler à un piolet d'alpiniste**

Microcéphalie

Petite bouche

Cou court

Thorax court, globuleux et sternum court

Abdomen long



Dolichocéphalie

Agénésie ou mal formations des oreilles

Doigts fléchies avec chevauchement des 2ème et 5ème doigts sur les 3ème et 4ème doigts

Pied en piolet





Trisomie 8 ou syndrome de Warkany

- Maladie chromosomique congénitale provoquée par la présence d'un chromosome surnuméraire pour la 8éme paire.

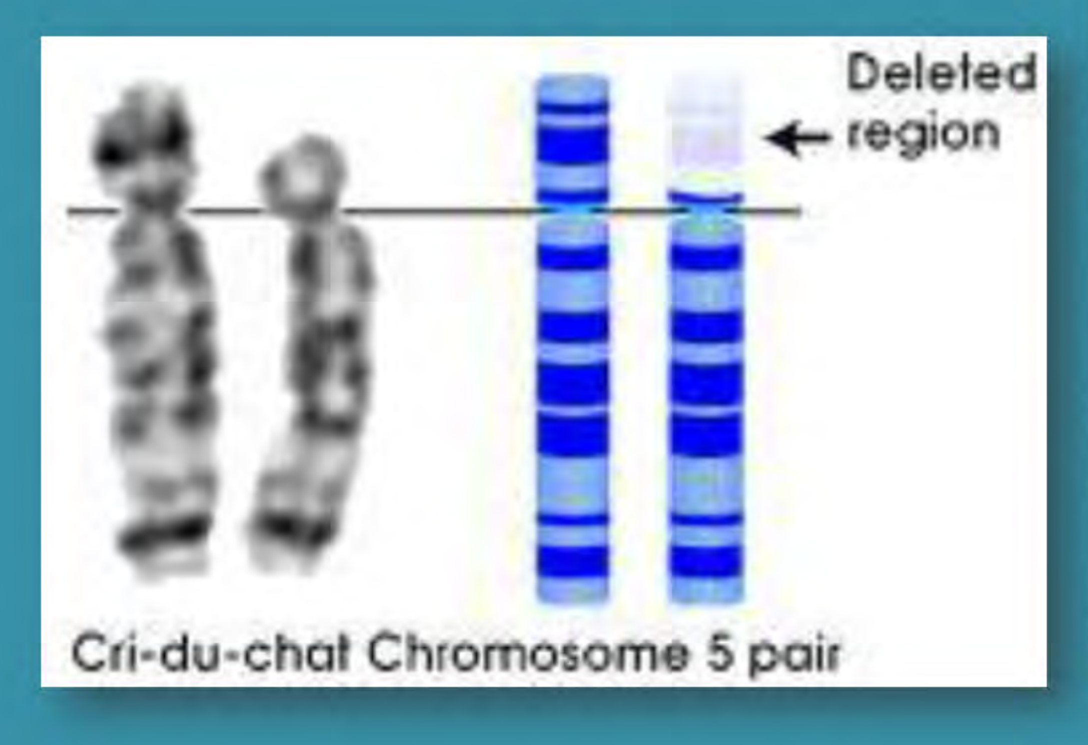
- * Les personnes atteintes de trisomie 8 mosaïque peuvent vivre comme les personnes atteintes de trisomie 21, les symptômes et les anomalies physiques étant sensiblement les mêmes , alors que les fœtus atteints de trisomie 8 complète arrivent très rarement à terme et décèdent in utero.

- * Comme pour la trisomie 21 et la trisomie 13, le risque augmente avec l'âge maternel

MONOSOMIES-MALADIE DU CRI DU CHAT

- -Cri caractéristique
- -Microcéphalie
- -Hypertélorisme Epicanthus
- -Hypotonie, retard de croissance
- -Retard mental sévère
- - Monosomie du bras court du chromosome 5p-

MONOSOMIES-MALADIE DU CRI DU CHAT





MALADIES DES CHROMOSOMIQUE SEXUELS- SYNDROME DE TURNER

-Monosomie du chromosome X.

-1/5000 filles nées vivantes.

-l'âge paternel avancé est incriminé.

-Une étude dit que toutes les turneriennes vivantes ont obligatoirement une population cellulaire à caryotype normal(mosaïque).

Signes Cliniques : retard staturo ponderal, impubérisme, atrésie des ovaies,stérilité.

Cou court, parfois anomalies rénales et cardvas

QI des fois ↓mais discret.

SYNDROME DE TURNER





Caryotypes les plus fréquents :45, X, 46, XX / 45, X (mosaïque).

SYNDROME DE KLINEFELTER

1 cas/ 1000 naissances masculines.

Signes cliniques

A l'âge adulte, le phénotype est masculin avec une grande taille d'aspect gynoïde.

Hypogonadisme (organes génitaux non développés) avec atrophie testiculaire (stérilité par azoospermie).

On retrouve parfois une hypertrophie mammaire bilatérale.

Parfois QI ↓ mais discret.

Caryotype: 47,XXY 48,XXXY 49,XXXXY……

HOMME 47,XYY

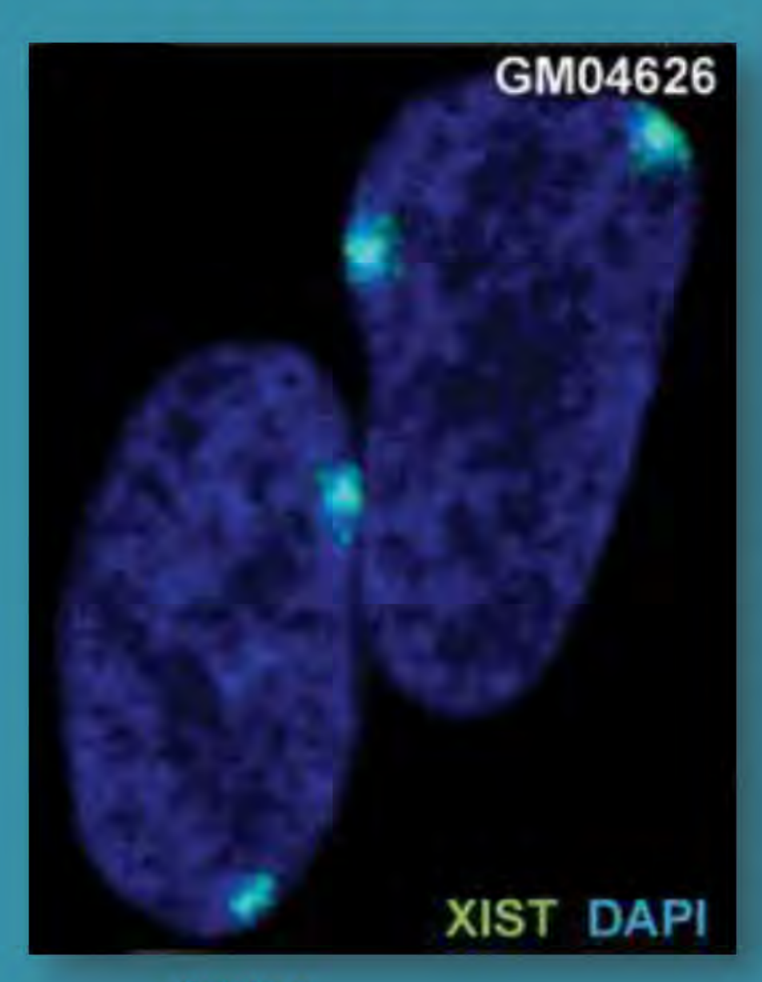
1/1000 naissances masculines.

- Grande taille SUP A 1M80.
- Fertilité le plus souvent normale avec descendance normale.
- Agressivité excessive???

TRISOMIE X, SUPERFEMELLES

Grande taille, Parfois stérilité et retard mental.

Caryotype: 47,XXX 48,XXXX 49,XXXXX



47,XXX